ZUR

FRUEHDIAGNOSE DER TUBERCULOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

SIGMUND WOLF

AUS HOCHSTAETTEN.

ACAD. MEDICAL BIBL.

WÜRZBURG.

C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. Lehmann.**

SEINEN

LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Bei der anerkannten Bedeutung, welche die Frühdiagnose der Lungentuberculose mit Rücksicht auf ihre günstige Prognose und therapeutischen Erfolge der Initialstadien der Erkrankung gewonnen hat, spielt in der jüngsten Litteratur die Serumdiagnose eine grosse Rolle. Auch vom Standpunkte des Militärarztes aus wäre ein sólch frühdiagnostisches Hülfsmittel freudig zu begrüssen, weil gerade er es mit einem Lebensalter zu thun hat, das den grössten Procentsatz zur Morbidität und Mortalität der Lungentuberculose stellt, das aber auch infolge des meist vorhandenen guten Kräftezustandes von einer möglichst frühzeitig eingeleiteten, klimatischen hygienisch-diätetischen Behandlung am meisten erwarten lässt.

Den Ausgangspunkt der Serumprobe bilden die verschiedenen Veröffentlichungen der französischen Autoren *Arloing* und *Courmont*[1]), welche bei ihren Versuchen zu dem Resultat kamen, dass das Serum tuberculös erkrankter Individuen ihre sogenannten „homogenen" Tuberculosekulturen in einer Verdünnung von 1 : 15 bis 1 : 20 deutlich agglutinier-

ten, d. h. dass die Bouillon sich nach Verlauf von mehreren Stunden vollständig klärte, während die Sera gesunder Personen diese Agglutination nicht gäben. Von besonderer Bedeutung ist die von den genannten Forschern gemachte Beobachtung, dass fortgeschrittene Fälle dieses Phänomen nicht zeigten, sondern besonders die Anfangsstadien des Leidens, häufig sogar schon zu einer Zeit, wo klinisch noch keine Merkmale vorhanden sind.

Die Versuche von *Arloing* und *Courmont*, die sich auf ein sehr reiches Material erstrecken, führten zu einem für den Wert der Serumprobe äusserst günstigen Resultate:

Von 191 Personen mit sicherer nachgewiesener Tuberculose fiel die Serumprobe

168 mal positiv, 23 mal negativ aus.

Von 45 Personen mit Tuberculose der Knochen und Gelenke:

33 positiv, 12 negativ.

Von 130 Patienten verschiedener Art, die keine nachweisbare Tuberculose hatten:

45 positiv, 85 negativ.

Von 41 Gesunden 11 positiv, 30 negativ.

Von 22 Fällen mit pleuritischen Exsudate agglutinierten die Blutsera von 18 positiv.

Von 16 Fällen mit tuberculoseverdächtigen Pleuraexsudaten nur 13 positiv und von 11 Fällen von Hydrothorax und Hydropericard infolge Stauung sämmtlich negativ.

Dies Ergebnis wird von anderen französischen Forschern *Rothamel*[2]), *Bouard*[3]) und *Mongour*[4]) voll

und ganz bestätigt, und auch *Bendix*[5]) kommt zu einem günstigen Ergebnis:

Von 3 gesunden Personen agglutinierten 2 überhaupt nicht, und 1 Fall nur in einer Verdünnung von 1 : 1, dagegen nicht mehr in einer Verd. von 1 : 3.

Von 3 anderweitig Kranken (2 Patienten mit Gelenkrheumatismus, 1 Patient mit Sepsis nach Diphtherie) agglutiniert keiner.

Dagegen agglutinierten von 36 Fällen von Tuberculose mit grösstenteils nachgewiesenen T. B. sämmtliche initialen Phthisen in einer Verdünnung von 1 : 15, 1 : 20, 1 : 40 und sogar bis 1 : 50, während die vorgeschrittenen Fälle gar nicht, oder höchstens bei 1 : 5 bis 1 : 15 Agglutination zeigten.

1 Fall gutartiger Phthise agglutiniert anfänglich bei 1 : 30, bei weiterem Fortschritt nur noch bei 1 : 15.

Daraus macht *Bendix* sogar einen Rückschluss auf den Verlauf der Tuberculose: „Ein Serum von hohem Agglutinationswert stammt im Allgemeinen von weniger floriden Phthisen als ein solches von niedrigem Agglutinationswert.“

Auf Grund grosser Versuchsreihen kamen *Beck* und *Rabinowitsch*[6]) zu einem anderen, für den Wert der Serumprobe ungünstigen Resultat.

41 an Tuberculose Erkrankte sind von ihnen untersucht worden.

Von 17 Patienten mit beginnender Tuberculose agglutinierten 6.

Von 16 Patienten mit vorgeschrittener Tuberculose agglutinierten 4.

Von 6 Tuberculose verdächtigen Patienten (positiv Tuberculinprobe) agglutiniert 1 bei 1 : 5.

Von 2 Fällen von Lupus agglutiert 1 bei 1 : 20. 1 Fall von Nierentuberculose 1 : 5.

1 Fall von ausgeheilter Tuberculose (Tod an Nephritis) agglutiniert bei 1 : 5.

1 Fall von tuberculöser Meningitis ergiebt keine Agglutination. 1 Fall von Lepra ebenfalls nicht.

Die genannten Autoren kommen auch bei ihren eingehenden, zahlreichen Versuchen bei Rindern zu dem Urteil, dass der Ausfall der Serumreaction weder für noch gegen eine Rindertuberculose spreche.

Auch *C. Fränkel*[7]), der bei seinen Untersuchungen an initialen und vermuteten Phthisen zu einem vollkommen negativen Resultat gelangte, dagegen bei zwei Fällen von Typhus eine positive Reaction erzielte, hält die Serumprobe für nicht ganz zuverlässig.

Desgleichen hält *Horcika*[8]) ihre Resultate für unsicher und *Lubovsky*[9]) und *Max Neisser*[10]) aus dem Ehrlich'schen „Institut für experimentelle Therapie" können die Courmont'sche Methode als practisch nicht brauchbar erkennen.

Auf Veranlassung des Herrn Privatdocenten und Stabsarztes Dr. *Dieudonné*[11]), der bereits in der militärarztlichen Zeitschrift (1900) die Serum-

probe als „nicht verwertbar“ erklärte, wurde in dem Garnisonlazaret Würzburg, wo wir stets eine Anzahl tuberculöser Erkrankungen fast ausschliesslich im I. Stadium zu beobachten hatten mit Rücksicht auf die Schwierigkeit, die manche Diagnose bot, die Methode einer weiteren Prüfung unterworfen.

Zuerst wurde versucht, mit Hülfe der Kultur, die auf der Station vorhanden war, eine homogene die Bouillon gleichmässig trübende Kultur herzustellen. Trotzdem die Bouillon häufig umgeschüttelt wurde, misslang dieser Versuch vollständig; die Bacillen zeigten immer wieder Neigung zu dem charakteristischen Oberflächenwachstum. Nachdem Herrn Dr. *Dieudonné* von Frau Dr. *Lydia Rabinowitsch* eine Courmont'sche Originalkultur zur Ver-Verfügung gestellt wurde, zeigte sich das von den französischen Autoren angegebene, charakteristische Wachstum in einer 6 % Glycerinbouillon, die nach 5—6 Tagen eine leichte und nach 14 Tagen eine vollständige Trübung zeigte, im Gegensatz zu den sonstigen Tbculturen.

Bei diesem eigentümlichen Wachstum konnte man zuerst an eine Verunreinigung denken; doch zeigten wiederholte mikroskopische Untersuchungen disseminiert liegende, sich charakteristisch färbende Tuberkelbacillen; das Wachstum der Letzteren wies auf festen Nährböden (Glycerinagar und Blutserum) bereits nach 5 Tagen einen sichtbar schmierigen Belag auf, der von dem Wachstum der gewöhnlichen Tuberkel-Bacillen grundverschieden war. Durch intraperitoneale Injection wurde die Virulenz

geprüft, und es zeigte sich bei den nach 6 Wochen abgetöteten Tieren vereinzelte Knötchen auf dem grossen Netz und der Leber, dagegen fehlte die charakteristische Milzvergrösserung. Die Virulenz war also in Uebereinstimmung mit den Versuchen von *Beck, Rabinowitsch* und *Fränkel* von derjenigen der gewöhnlichen Tuberkel-Bacillen verschieden.

Unsere Versuche mit Blutserum wurden mit der beschriebenen 14 Tage alten Bouillon-Kultur ausgeführt, die vorschriftsmässig mehrmals täglich stark umgeschüttelt wurde. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine leichte Färbbarkeit der Bacillen, die einzeln, diffus und nicht haufenweise angeordnet waren. Wir füllten einen ccm dieser Kultur in ein Röhrchen, mischten das Blut bei, stellten die Gläschen schräg auf und kontrollierten nach verschiedenen Zeiten.

Untersucht wurden:

Ein Fall von normalem Percussionsschall, mit einzelnen knackenden Geräuschen über der linken Lungenspitze (Nachweis von T. B. durch Verabreichung von Jodkali, s. u.).

Agglutination: 1 : 1 positiv, 1 : 5 neg.

Ein Fall von leichter Dämpfung über der rechten Lungenspitze, mit vereinzelten Rasselgeräuschen (Auftreten vereinzelter T. B. nach Jodkalium s. u.).

Agglutination: 1 : 5 positiv, 1 : 10 neg.

Ein Fall von linksseitiger Spitzendämpfung mit verschärftem, verlängertem Exspirium, T. B. nachgewiesen.

Agglutination: 1 : 5 positiv, 1 : 10 neg.

Zwei Fälle von beginnender, klinisch deutlich nachweisbarer Tuberculose mit wenig T. B.

Agglutination: 1 : 1 negativ.

Ein Fall ohne Differenzen des Percussionsschalles; über der rechten Spitze Rasselgeräusche. T. B. nachgewiesen.

Agglutination: 1 : 1 negativ.

Ein Fall von Schwellung der Halslymphdrüsen ohne Lungenbefund und ohne T. B. (Nach Verabfolgung von Jodkali T. B.-befund positiv s. u.).

Agglutination: 1 : 1 negativ.

Ein Fall von vorgeschrittener Tuberculose mit massenhaften T. B.

Agglutination: 1 : 5 positiv, 1 : 10 neg.

Ein Fall mit Differenz im Spitzennivean, einseitigen Rasselgeräuschen und Haemoptoë. Noch keine T. B. gefunden, aber doch höchst wahrscheinlich beginnende Phthise.

Agglutination: 1 : 5 positiv, 1 : 10 negat.

Ein Fall von diffuser katarrhalischer Bronchitis nicht tuberculöser Natur.

Agglutination: 1 : 5 positiv, 1 : 10 negat.

Ein Fall mit intermittierenden Schwellungen an beiden Vorderarmen und Unterschenkeln, Residuen einer vor drei Jahren durchgemachten tropischen Malaria. Im Blute noch vereinzelte Plasmodien.

Agglutination: 1 : 5 positiv, 1 : 10 negat.

2 sicher nicht tuberculöse Fälle: ein Reconvalescent nach Angina catarrhalis und ein solcher nach Arthritis rheumatica.

Agglutination: 1:1 negativ.

Vier vollkommen gesunde Fälle: davon agglutinieren 2 Fälle 1:5 positiv, 1:10 neg., 1 Fall 1:10 positiv und ein Fall überhaupt nicht.

Demnach gaben von 8 initialen Phthisen die Hälfte überhaupt keine positive Serumreaction, und unter den Positiven nicht eine einzige in einer Verdünnung von 1:10. Wenn nun auch das Serum eines hochgradigen Phthisikers und die zweier anderer nicht tuberculöser Kranken, ferner gar von 4 gesunden Personen die Sera dreier deutlich agglutinierten, eines sogar noch bei 1:10 so können wir daraus diagnostische Schlüsse überhaupt nicht ziehen.

Dieses Ergebnis liess uns von weiteren Versuchen Abstand nehmen, und wir finden uns in Übereinstimmung mit *Beck, Rabinoritsch Fränkel* etc.

Solche Divergenz der Resultate, sollte man glauben, lägen nur in groben Fehlern bei Anstellung der Versuche begründet; aber *Beck* und *Rabinovitsch,* denen anfänglich von den französischen Autoren der Vorwurf gemacht wurde, dass sie die Methode nicht genügend beherrschen, haben diesen Einwand unter strenger Innehaltung der von *Arloing* und *Courmont* gegebenen Vorschriften durch wiederholte Versuchsreihen als unbegründet erwiesen und unabhängig von einander dieselben Resultate erzielt.

Auch wir sind in angegebener Weise, streng nach Vorschrift und mit Sorgfalt vorgegangen.

Zur Erklärung der Wiedersprüche weist *Romberg* [12]) darauf hin, dass im Betreff der Stadien der

Erkrankung leicht Irrtümer unterlaufen können, da eine Phthisis incipiens dieselben Symptome machen könne wie eine seit Jahren bestehende, dass die Zeit des Bacterienbefundes keinen sicheren Anhaltspunkt für das Stadium des Leidens abgäbe, da er häufig erst im zweiten Stadium erfolge; eine Ansicht die von *Brieger* und *Neufeld*[13]) ebenfalls ausgesprochen und durch Krankheitsfälle belegt ist, und endlich glaubt er, dass bei der charakterischen Eigentümlichkeit der Lungentuberculose als Mischinfection die tuberculöse Natur des Leidens häufig so in den Hintergrund treten könne, dass bei den gröbsten klinischen Zeichen einer Lungenerkrankung der tuberculöse Process ein ganz minimaler sein könne. Damit will *Romberg* mit Recht sagen, dass eine einheitliche Beurteilung der einzelnen Fälle nicht immer möglich ist, und so erhebliche Unterschiede bei den einzelnen Forschern sich einstellen müssen.

Mögen all die angeführten Thatsachen unleugbar ein Auseinandergehen der Resultate bedingen, für unsere Versuche haben sie keine Geltung. Denn wir haben es ohne Zweifel mit ganz initialen Phthisen zu thun, weil die beobachteten Soldaten grösstenteils erst kurz eingestellt, also des Öfteren untersucht waren, und weil sie sich ohne Zweifel bei dem geringsten Unwohlseinsgefühl krank meldeten, was bei den Strapazen des Dienstes nur natürlich ist.

Wenn wir also trotz des einwandfreien Versuchsmaterials, trotz der grössten Sorgfalt beim Experimentieren doch in unserer Ansicht über den Wert der Serumreaction von *Arloing* und *Courmont Bendix* u. a. erheblich abweichen, so bleibt nur noch

übrig, dass in der verwandten Cultur die Gründe dafür zu suchen sind.

Nun haben ja alle, die bisher Versuche anstellten, Courmont'sche Originalkulturen benutzt, und doch ist dies, wie *Ficker*[14]) sagt, keine Normallösung von unabänderlichem Titre. Mit Recht weist er darauf hin, dass die Intensität und Zeitdauer des Schüttelns, das Schütteln verschiedener Bouillonmengen, die Verschiedenheit in der Weite der benützten Röhren, das leichtere oder schwerere Schütteln je nach der Menge des zugesetzten Glycerins, und ferner die verschiedene Concentration infolge Wasserverdunstung nach längerem Aufbewahren in den Händen verschiedener Autoren verschiedene Resultate zeitigen müsse. Besonders wichtig ist die von *Ficker* gemachte Beobachtung, dass selbst zwei gleichalterige Kulturen doch verschieden sind, wenn sie mit verschieden grossen Aussaatmengen versehen wurden, oder wenn bei gleicher Aussaat die Mutterkulturen verschiedenaltrig waren; ja auch gleich grosse Aussaatmengen gleichaltriger Mutterkulturen erzeugen nach *Ficker* wieder ganz verschiedene Vegetationen, wenn die Mutterkulturen ihrerseits verschiedene, ungleiche Impfmengen erhalten hatten.

Da alle diese Momente von Einfluss sind auf die Keimzahl der Kultur, und von dieser hinwiederum der Ausfall der Agglutination bezw. die Schnelligkeit des Auftretens derselben abhängig ist, so ist wohl zu verstehen, wie bei ein und demselben Forscher die Resultate divergieren können.

Ficker selbst konnte je nach der verwandten Kultur die Serum Reaction positiv oder negativ nennen.

Eine einheitliche Basis für die Beurteilung des Wertes der Serum-Probe ist nach alledem nur möglich, wenn eine qualitativ gleiche Kultur zur Verwendung kommt. Zu dem Ende hat *v. Behring* ein Material hergestellt durch eine Emulsion von Tuberkelbacillen. Er lässt ein Liter einer $^1/_2$% Natronlösung auf 10 gr getrockneter und zerkleinerter Tuberkelbacillen 8 Tage bei 37^0 einwirken, und hat festgestellt, dass diese in Emulsion begriffenen Bacillen von dem Serum tuberculöser Tiere ebenso agglutiniert würden, wie lebende. *Romberg* hat mit dieser gleichmässigen Kultur abgetöteter Tubercelbacillen bereits Serumversuche angestellt und sehr günstige Resultate damit erzielt. Leider ist es z. Zeit noch nicht möglich ein solches gleichmässiges Material zu erhalten, da v. *Behring* noch mit der Herstellung desselben in grösseren Massen beschäftigt ist. Es ist zu hoffen, dass bei Benutzung dieses Materials die Resultate gleichmässiger und sicherer sein werden, und dass die Serumreaction auch für die Frühdiagnose der Tuberculose dieselbe Bedeutung bekommt, die sie bereits bei Typhus erlangt hat.

Dagegen haben wir eine andere höchst einfache Methode, welche von *Sticker*[15]) schon vor mehreren Jahren zur Frühdiagnose der Lungentuberculose empfohlen wurde, als ganz vortrefflich gefunden, nämlich die Verabreichung von Jodkali in kleineren Dosen.

Infolge der häufigen, therapeutischen Anwendung deren sich das Jodkali bei den verschiedensten Lungenaffectionen erfreut, hat *Sticker,* der es insbesondere bei chronisch interstitieller Pneumonie mit fibröser Schrumpfung und adhaesiver Pleuritis sowie anderen, tuberculösen Laesionen der Lunge in Anwendung brachte, die Erfahrung gemacht, dass bei „Spitzenaffectionen, welche sich durch Dämpfung oder Verkürzung des Schalles oder Unterschiede in dem Spitzenniveau oder modificiertes Atemgeräusch kundschau, aber der pathologischen Rassel und Pfeifegeräusch ermangeln", letztere fast ausnahmslos künstlich hervorgerufen werden können, wenn man den Kranken Jodkali mehrere Tage hintereinander gebrauchen lässt.

Allen Anschein nach hat man, trotzdem in den letzten Jahren soviel auf dem Gebiete der Frühdiagnose gearbeitet worden ist, dieser Beobachtung in Hinsicht auf ihre diagnostische Bedeutung verhältnismässig wenig Beachtung geschenkt.

Wir haben sie in einer Anzahl von Fällen, worunter sich auch einige finden, welche bereits kurz im Zusammenhang mit der Serum-Agglutination genannt wurden, und bei denen auch nur der leiseste Verdacht auf eine beginnende Phthisis pulmonum bestand, in Anwendung gezogen:

Fall 1.

N. Georg, 21. Jahre alt.

Will mit 8 Jahren eine schwere, ihm dem Namen nach unbekannte Krankheit durchgemacht haben, aber sonst stets gesund gewesen sein.

Beginn des gegenwärtigen Leidens mit Husten, Stechen auf der Brust Auswurf, abwechselnd Frost und Hitzegefühl.

Status praesens.

Ziemlich grosse Statur, mässig entwickelte Musculatur, entsprechender panniculus adiposus, leicht gerötete Wangen, im Übrigen gesundes Aussehen.

Thorax etwas abgeflacht, fossae supra- und infraclaviculares etwas eingefallen. Die Percussion ergiebt leicht abgekürzten Schall über der linken Spitze, sonst über allen Lungenpartieen vollen normalen Klang. Die Auscultation ergiebt über der gedämpften Spitze trockenes Knarren, namentlich nach vorausgegangenem Husten, bei sonst unbestimmtem Atmen. Die Auscultation der übrigen Lungenpartieen ergiebt reines, weiches vesiculäres Atmen.

In den ersten Krankheitstagen ist der Lungenbefund unverändert, leichte Nachtschweisse, geringer Auswurf, Sputum nummosum, globosum et fundum petens. Keime T. B.

Am 5. Krankheitstage ist auch über der rechten Spitze vereinzeltes Knarren zu hören.

Am 6. Krankheitstage: Verlängertes Exspirium über beiden Spitzen, über der linken Spitze Dämpfung. Keine T. B.

Daher Solutio Kal. iod. (5,0) 200,0. Am 7. und 8. Krankheitstag: Im Auswurf T. B.

Nach Aussetzen des Jodkalis werden die catarrhalischen Geräusche geringer, das Sputum wieder spärlich uud zäh.

Fall 2.

Ph. Georg, 22 Jahre alt. Heredität ohne Anhaltspunkte. Patient will eine 4 Wochen dauernde Lungenentzündung durchgemacht haben, sonst stets gesund gewesen sein. Das jetzige Leiden setzte am Abend mit Seitenstechen und Erbrechen ein; in der Frühe Schüttelfrost, Husten ohne Auswurf.

Status praesens.

Mittlere Statur, guter Ernährungszustand, gerötetes Gesicht, belegte Zunge, Atmung oberflächlich, beschleunigt; die Percussion des Thorax ergiebt keine Schalldifferenzen, die Auscultation lässt auf der Lungenseite rauhes, vesiculäres Atmen mit einzelnen Rhonchi sonori untermischt, constatieren. Mässige Mengen eines schleimig - eitrigen, leicht rosa gefärbten Sputums. Keine T. B.

Im Laufe der nächsten 14 Tage ändert sich das Krankheitsbild derart, dass der Auswurf spärlicher wird, seine Rosafärbung verliert, und am 17. Tage bei subjektivem Wohlbefinden der Lungenbefund vollständig negativ ist, und auch Husten und Auswurf vollständig sistieren.

Nachdem bisher der T. B.-befund ein negatives Resultat ergab:

Sol. Kal iodat. (5,0) 200,0. Am nächsten Tage: Sputum globosum von grünlicher Färbung. L. V. O. rauhes Atmen mit giemenden Geräuschen und Knarren.

Am folgenden Tage: Dämpfung über der linken Lungenspitze, darüber Rasselgeräusche.

Sputum enthält grosse Mengen T. B. Nun wird Jodkali ausgesetzt, und schon am nächsten Tage ist der Auswurf bedeutend geringer.

Fall 3.

O. Alois 20 Jahre alt.

Ein bereditär belastendes Moment ist nicht gegeben. Ausser einer in der Jugend durchgemachten englischen Krankheit will P. niemals ernstlich krank gewesen sein.

Seit 8 Tagen besteht Appetitlosigkeit und vereinzeltes Husten, seit gestern angeblich Blutspucken und Schmerzen in der Gegend des rechten Rippenbogens.

Status praesens.

Grosser Mann von starken Knochenbau, mittelmässig entwickelter Muskulatur und panniculus adiposus und gutem Kräftezustand. Der Thorax ist gut gewölbt, die fossae supra- und infraclaviculares sind leicht eingefallen, links etwas stärker als rechts. Die Percussion ergiebt normalen Lungenschall, auch über beiden Spitzen, die Auscultation durchaus normales vesiculäres Atmen ohne Nebengeräusche. Keine T. B.

Am 2. Krankheitstag im Sputum Spuren von Blut.

Am 3. Krankheitstag Sputum wieder ohne Blutbeimengung, Lungenbefund durchaus normal.

Sol. Kal. iodat. (5,0) 200,0. Am nächsten Tag ist über beiden Spitzen, links mehr als rechts, feinstes Knisterrasseln zu hören. Im Sputum vereinzelte T. B.

In den nächsten Tagen Aufhören der Geräusche und Nachlass des Auswurfs.

Fall 4.

G. Joseph, 22 Jahre alt.

Vater öfter an Blutsturz gelitten und starb an Lungenschwindsucht, Mutter ist ebenfalls seit vielen Jahren Lungenleidend. Von 4 Geschwistern sind 2 ebenfalls an Lungenschwindsucht gestorben. P. selbst hat angeblich im Alter von 20. Jahren Lungen- und Rippenfellentzündung durchgemacht. Seit 5 Tagen: Klagen über Schmerzen auf der rechten Brustseite, Atembeschwerden, Husten und Auswurf.

Status praesens.

Schlank gebauter Mann von schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand, schwach entwickelter Muskulatur und geringerem panniculus adiposus. Der Thorax ist abgeflacht, die Rippen treten scharf hervor, die fossae supra- und infraclaviculares sind eingesunken. Die Percussion ergiebt über der linken Lungenspitze etwas abgekürzten Schall,

die Auscultation über den gedämpften Bezirk verschärftes In- und Exspirium ohne eigentliche Rasselgeräusche. Keine T. B.

Am 2. Krankheitstage: Stechender Schmerz auf der rechten Brustseite, ziemliche Mengen schleimigeitrigen Sputums; Lungenbefund unverändert. Keine T. B.

Daher: Sol. Kal. iodat. (5,0) 200,0. Am 3. Krankheitstage: Stechen auf der Brust und Husten bestehen fort. Auswurf reichlicher und flüssiger, darin grosse Mengen T. B.

Nach Aussetzen des Mittels: Nachlass aller Symptome.

Fall 5.

V. Johann, 22 Jahre alt.

Hereditäre Anhaltspunkte sind nicht gegeben. Früher durchgemachte Erkrankungen: Kniegelenkerguss infolge einer Verletzung, wiederholt Rachencatarrh und Halsdrüsenschwellung. Seit einigen Tagen wiederum Auftreten von Drüsenschwellungen am Halse, Husten, Müdigkeit, Frösteln.

Status praesens.

Mittlere Statur, mässig entwickelte Musculatur und eben solcher panniculus adiposus, mittelmässiger Ernährungs- und Kräftezustand, Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Beide Musculi sternocleidomastoidei durch taubenbis hühnereigrosse Lymphdrüsenknoten wulstförmig emporgehoben. Vor und hinter demselben gleichfalls Drüsenschwellungen, die sich gegen die im Uebrigen intakte Haut- und Unterlage verschieben lassen und druckempfindlich sind. Drüsen der Supra- und Infraclaviculargegend sind ebenfalls in geringem Grade geschwellt. Die Percussion der Lungen ergiebt über der rechten Spitze verkürzten Schall; darüber sind auscultatorisch vereinzelte trockene Rasselgeräusche zu konstatieren.

In den ersten 10 Krankheitstagen bleibt dieser Befund im Wesentlichen derselbe; eine inzwischen vorgenommene

dreimalige Sputumuntersuchung fällt jedes Mal negativ aus.

Daher Sol. Kal. iodat. (6,0) 200,0. Am folgenden Tage: Zunahme der Rasselgeräusche über der rechten Lungenspitze, verlängertes, verschärftes Exspirium, teilweise sogar bronchiales Atmen.

Am nächsten Tage bei ausgesprochener Spitzendämpfung und starken, feuchten Rasselgeräuschen: T. B. in mässiger Menge.

Erheblicher Rückgang der katarrhalischen Erscheinungen nach Aussetzen des Jodkalis.

Fall 6.

Sch. Ph., 23 Jahre alt.

Heredität ohne Anhaltspunkte. Seit mehreren Wochen Auftreten von Drüsenschwellungen am Hals, die keine Schmerzen verursachten, aber zusehends stärker wurden.

P. ging der äusseren Station zu mit beiderseits geschwellten Halslymphdrüsen, blassem, krankhaftem Aussehen, hohem Fieber und ausgesprochenem phthisischen Habitus. Die genaue Untersuchung der Lungen während der nächsten 4 Wochen ergab stets absolut negativen Erfolg; Husten und Auswurf fehlten völlig, dagegen bestanden während dieser Zeit hohe Abendtemperaturen. Nach 4 Wochen Verabreichung von drei Esslöffeln einer Jodkaliumlösung (5,0) 200,0. Am folgenden Tage werden über beiden Spitzen, besonders rechts deutliche Rasselgeräusche hörbar, gleichzeitig stellt sich schleimigeitriger Auswurf ein, in welchem einzelne T. B. gefunden werden. Nach 3 Tagen waren die localen Erscheinungen von Seiten der Lungen und der Auswurf völlig verschwunden und bleiben es auch während der nächsten Woche. Nach 10 Tagen werden abermals 3 Esslöffel gegeben mit dem Erfolge, dass am nächsten Tage sich Rasselgeräusche und Tubercelbacillen enthaltender Auswurf einstellten und mehrere Tage bestehen blieben. Nach einer weiteren Pause von 12 Tagen mit negativem

Lungenbefund wurde das Experiment zum dritten Male mit demselben Resultate wiederholt.

Fall 8.

G. Lorenz, 21 Jahre alt.

Vater starb angeblich an Halsdiphtherie, Mutter ist lungenleidend. P. selbst hat zweimal Lungenentzündung durchgemacht. Jetziges Leiden begann vor 7 Wochen mit Husten, Brustschmerz und Auswurf bei sonst ungestörtem Allgemeinbefinden.

Status praesens.

Schlanke Statur, mässiger Ernährungs- und Kräftezustand, Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute, beschleunigte Atemfrequenz. Die Fossae supra und infraclaviculares sind beiderseits stark eingefallen, links mehr als rechts. Die Percussion ergiebt keine Schalldifferenzen, die Auscultation über der linken oberen Thoraxpartieen verlängertes und verschärftes Exspirium und vereinzelte giemende und schnurrende Geräusche.

Dieser Befund bleibt während der ersten 9 Krankheitstage ziemlich konstant.

Da die inzwischen wiederholt vorgenommene Sputumuntersuchung ein negatives Resultat ergab, wird am 10. Tage Sol. Kal. iodat. (5,0) 200,0 verabreicht.

Am nächsten Tage: Ausgesprochene katarrhalische Geräusche über der rechten Spitze, reichliche Mengen schleimig-eitrigen, geballten Auswurfs.

In demselben vereinzelt T. B.

Mit Rücksicht auf die von uns gemachten Sputum-Untersuchungen nach Jodkaliumdarreichung sei bemerkt, dass die gewöhnliche Methode des Herausfischens kleiner Partikelchen des Auswurfs nicht genügt, da in demselben nur wenig Tuberkelbacillen

enthalten sind. Es wurde deshalb das Sputum nach *Moeller* unter Wasserzusatz in einen Glascylinder gegossen, eine Anzahl sorgfältig gereinigter Schrotkügelchen hineingeworfen, mit einem Gummistopfen verschlossen und kräftig durchgeschüttelt. Dann wurde das Ganze nach Herausnahme der Schrotkügelchen centrifugiert, und das Sediment auf Tuberkelbacillen untersucht; wurden auch jetzt solche nicht gefunden, so wurde die Spengler'sche Methode der Sputumuntersuchung durch Pancreatinverdauung vorgenommen. War auch jetzt noch das Resultat ein negatives, so durften wir mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass Tuberkelbacillen überhaupt nicht entleert wurden.

Die Wirkung des Jodkaliums war demnach in den aufgeführten Fällen eine prompte und sofort einleuchtende. Die objektiven Zeichen des Catarrhs in den Bronchen und Bronchiolen wurden in den nächsten Tagen erheblich deutlicher, das Sputum reichlicher und flüssiger, der Husten stärker, kurz das ganze Krankheitsbild mehr ausgesprochen. Da, wo die Percussion vorher nur eine leichte Abkürzung oder geringe Dämpfung konstatieren konnte, die ja ohne pathologische Geräusche an und für sich nicht viel beweisen, oder, wo vorher nur vereinzeltes Giemen und Knacken hörbar waren, waren jetzt ausgesprochene Rasselgeräusche wahrnehmbar. So präsentiert Fall III bei vorher durchaus normalem Percussions- und Auscultations-Befunde nach Jodkaliumverabreichnng einen typischen doppelseitigen Lungen-

spitzencatarrh, und bei Fall II, bei dem Husten und Auswurf vorher vollständig sistierten, und nur über der linken Lunge ein knackendes Geräusch hörbar war, stellt sich reichliches schleimig-eitriges Sputum, starker Hustenreiz und über der linken Spitze verschärftes Atmen mit deutlichen Rhonchi sonori ein. Ueberhaupt zeigten sämtliche Fälle nach Darreichung des Mittels in den Spitzen localisierte Catarrhe.

Weiter charakteristisch für die noch Jodkalium auftretenden Rasselgeräusche ist der Umstand, dass sie nicht von längerer Dauer sind und mit dem Aussetzen des Mittels wieder undeutlicher wurden, so dass sie nach mehreren Tagen kaum noch konstatierbar oder gar verschwunden waren (Fall 6); jederzeit indessen konnten sie durch neuerliche Verabreichung kleiner Dosen wieder künstlich hervor gerufen werden.

Das auf der Höhe dieses künstlich erzeugten bez. gesteigerten Catarrhs expektorierte Sputum liess nach den oben angeführten Methoden, in den Fällen, in denen der Catarrh sich als Spitzencatarrh darbot, auch die Tuberkelbacillen auffinden; bei sämtlichen Patienten, bei denen ohne Verabreichung des Mittels die Sputumuntersuchung erfolglos blieb, wurde auf Jodkalium hin der Befund positiv.

Das Ergebnis war für uns in practischer Hinsicht von fundamentaler Bedeutung.

Ausgehend von dem Standpunkt, „dass eine Lungentuberculose ohne positiven bacteriologischen

Nachweis überhaupt nicht gestellt werden sollte", wurde die Diagnose der Fälle 5 und 6, die nach dem objektiven Untersuchungsbefund, letztere auch wegen der schweren hereditären Belastungsmomente eine Phthisis pulmonum wahrscheinlich war, durch Jodkalium sicher gestellt; und was noch wichtiger ist: das Mittel entschied bei den übrigen Fällen, welche bei den geringen objektiven Symptomen, bei dem Fehlen hereditärer Momente, beim Fehlen eines habitus phthisicus, bei dem percutorisch und auscultatorisch sehr geringen, teilweise sogar negativen Lungenbefunde nur Möglichkeitsdiagnosen eines phthischen Initialstadiums zuliessen, zu Gunsten oder besser gesagt, Ungunsten dieses Leidens.

Es gewinnt die festgestellte Wirkung des Jodkaliums an Bedeutung, wenn wir die Fälle ins Auge fassen, bei denen durch Jodkaliumdarreichung und die im Anschluss daran vorgenommene Sputum-Untersuchung wegen ihres negativen Ausfalls die vermutete Diagnose auf beginnende Lungentuberculose ausgeschlossen werden konnte. Es würde zu weit führen, all diese Fälle in ihrem Verlauf zu schildern: Es handelt sich um Patienten, bei denen hereditäre Anhaltspunkte vorlagen, die über Husten und Auswurf klagten, bei denen durch die objektive Untersuchung mehr oder weniger starke Spitzendifferenzen und diffuse oder im Bezug auf ihre Lokalisation wechselnde Geräusche nachzuweisen waren; auch Fälle von Haemoptoë waren darunter, alles in Allem also mögliche oder wahrscheinliche beginnende Phthisen. Hier nun war das Jodkalium von anderem Erfolg.

Allerdings zeigten sich auch hier gesteigerte katarrhalische Erscheinungen; aber diese waren nicht in den Spitzen localisiert, sondern meist über die ganze Lunge ausgedehnt, oder über den Unterlappen am deutlichsten zu hören, wie denn auch der weitere Verlauf acute, subacute, und chronische Bronchitiden ergab. Die Fälle von Haemoptoe entpuppten sich schliesslich als Leiden hysterischen Charakters, wobei es infolge hysterischen Hustens zu einer Reizung der Luftwege mit consecutivem Catarrh gekommen ist. Letztere Diagnosen wurden dann auch in ihrem weiteren Verlauf durch typische Krämpfe bestätigt.

Natürlich scheiden alle Fälle von häufig recidivierender Haemoptoë für unsere Beurteilung aus; bei diesen ist Jodkalium geradezu contraindiciert, weil Gefahr vorhanden ist, dass durch den erhöhten Hustenreiz der Thrombus des arrodierten Gefässes gelöst werden kann.

Wir haben sogar zur genauen Präcisierung der Jodkaliwirkung auch innerlich nicht kranke Personen, in den Kreis unserer Beobachtung gezogen, und konnten bei Leuten, die wegen Psoriasis, Furunculose, Lymphome Lues, Wochen- und Monate lang bei noch höherer Tagesdosis aus therapeutischen Gründen das Mittel nahmen, auch nicht die leiseste Veränderung über den Lungen konstatieren.

Es ist nach Alledem anzunehmen, dass da, wo in den Lungen nach Jodkaligebrauch eine Reaction eintritt, bereits ein latenter Catarrh bestanden hat. Ist er diffus über die ganze Lunge oder in den Unter-

lappen lokalisiert, so handelt es sich gewöhnlich um einen einfachen catarrhalischen Process in den Luftwegen, ist er in einer oder beiden Spitzen localisiert, so ist eine Phthisis incipiens fast sicher anzunehmen, und die Diagnose wird, wie bei unseren Fällen durch die bacteriologische Untersuchung des aus diesem Catarrh gewonnenen Sputums meist bestätigt.

Wie erklärt sich nun diese festgestellte Wirkung des Jodkaliums? Es ist das Mittel ja als Expectorans gar nicht selten in Anwendung gezogen worden und verdankt diese therapeutische Anwendung wohl seiner Eigenschaft, die aus unseren Beobachtung hervorgeht: Verflüssigung des Bronchialsecrets im Bereiche afficierter Lungenbezirke. Auf dieser Wirkung beruht wohl auch seine therapeutische Beliebtheit bei Asthma bronchiale. Durch diese Verflüssigung treten höchst wahrscheinlich die am Gewebe haftenden Tubercelbacillen in das Bronchialsecret über, um mit diesem dann expektoriert zu werden. Vielleicht handelt es sich physiologisch um die Fähigkeit des Jodkaliums, den Organismus durch reichlichere Secretion zur Elimination von *Noxen* anzuregen, und wir hätten dann in dem erhöhten Catarrh und dem erhöhten Auswurf von Schleim und Tubercelbacillen einen Heilungsprocess vor uns.

Mit Rücksicht auf diesen letzten Punkt wäre es von Interesse, zu wissen, ob Jodkaliumgebrauch Temperaturerhöhungen bewirkt. Aus unseren Beobachtungen lässt sich eine solche nicht durchgehends feststellen, und es handelt sich dabei um

so minimale Erhöhungen (0,1—0,5), dass sich daraus ein sicherer Schluss nicht ziehen lässt. Nur zwei Fälle zeigten uns eine prompte Steigerung (bis 1,3°) während des Jodkaliumgebrauchs und wiederum prompten Abfall nach Aussetzen des Mittels.

Es wäre also im Ganzen die Jodkalium-Wirkung mit der des Tuberculins vergleichbar. Seine Wirkung ist nicht minder präcis, und was von grosser Bedeutung ist, weit indifferenter; es ist nicht von solchem Einfluss auf das Allgemeinbefinden, das überhaupt nicht gestört wird, und ist im Bezug auf die Häufigkeit der Anwendung und Dosierung höchst einfach, und erfordert nicht die wiederholte scharfe Beobachtung, die bei Tuberculinapplication erforderlich ist. Zudem hat es, was nicht zu unterschätzen ist, den Vorzug, dass es sich als diagnostisches Hülfsmittel ganz im Gegensatz zum Tuberculin, bei dem Patienten leicht Eingang verschaffen kann.

So hat uns das Jodkalium zuverlässigere Dienste geleistet als die Serum-Probe, und gerade der Vergleich mit dieser ist für die Beurteilung des diagnostischen Wertes beider Mittel entscheidend, insofern als wir in verschiedenen Fällen beide gleichzeitig in Anwendung zogen, mit dem Erfolge, dass sich bei Jodkaliumgebrauch ein Spitzencatarrh mit positivem T. B.-befund darbot, während die Serum-Reaction negativ ausfiel.

Unter allen Umständen verdient das Jodkalium nach den genannten Gesichtspunkten gebührende

Würdigung, was um so leichter ist, als sich seine Wirkung bei der häufigen Anwendung aus therapeutischen Gründen eingehend beobachten lässt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. *Lehmann* für die freundliche Übernahme des Referates sowie Herrn Privatdocenten und Stabsarzt Dr. *Dieudonné* für die gütige Erteilung des Themas und Unterstützung bei der Ausführung meinen Dank auszusprechen.

Litteratur.

[1]) *Arloing* und *Courmont:* Die Veröffentlichungen der beiden Forscher sind ungemein reichlich und es ist in allen einschläg. Arbeiten insbesonders der von Beck und Rabinoritsch darauf hingewiesen.

[2]) *Rothamel:* Agglutination du bacille de la tuberculose principalement chez les tubercullux cachectiques. (Thése de Bordeaux 1899).

[3]) *Bonard:* Séro-Reaction tuberculeux, cultures du bacille agglutinable; Etude special chez e'cufant. (These de Bordeaux) 1900.

[4]) *Mongeur:* Sociétè de biologie 1899.

[5]) *Bendix*: Zur Serodiagnose der Tuberculose. (Deutsche medicinische Wochenschrift 1900 Nr. 14).

[6]) *Beck* und *Rabinoritsch:* I. Über den Wert der Courmont'schen Serumreaction für die Frühdiagnose der Tuberculose (Deutsche medicinische Wochenschrift 1900 Nr. 25)

II. Über den Wert und die Bedeutung der Arloing-Courmont'schen Serumreaction, besonders im Bezug auf die frühzeitige Erkennung der Rindertuberculose (Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten Band XXXVII. pap. 205.

[7]) *C. Fränkel*: Untersuchungen über die Serumdiagnose bei Tuberculose nach Arloing und Courmont. (Hygienische Rundschau 1900 Nr. 13).

[8]) *Horcicka*: Hygienische Rundschau 1900 Nr. 13. pag. 630.

[9]) *Lubowsky*: Zeitschrift für Hygiene une Infectionskrankheiten 1900. Bd. XXXV pg. 93.

[10]) *Max Neisser:* Wiener medicinische Wochenschrift 1900 Nr. 48/49.

[11]) *Dieudonné*: Militärarztliche Zeitschrift 1900 pag. 528.

[12]) *Romberg:* Aus der medicinischen Universitätsklinik Marburg: Zur Serumdiagnose der Tuberculose. (Deutsche medicinische Wochenschrift 1901 Nr. 18 pag. 278.

[13]) *Brieger* und *Neufeld*: Zur Diagnose beginnender Tuberculose aus dem Sputum. („Deutsche medicinische Wochenschrift 1900 Nr. 6. Beitrag zur Diagnostik des tuberculösen Lungenaffectionen und zur regionären Beeinflussung derselben. Centralblatt für klinische Medicin 1891 Nr. 3.

[14]) *Ficker*: Über die Serumreaction bei Tuberculöse (Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig; Zeitschrift fur Tuberculose und Heilstättenwesen 1901. Bd. II Heft 4.

Lebenslauf.

Ich, Sigmund Wolf, bayrischer Staatsangehörigkeit, bin am 18. Februar 1874 zu Hochstätten (Rheinpfalz) als Sohn des daselbst wohnhaften Kaufmannes Heinrich Wolf geboren. Nach Besuch der Volksschule in meinem Heimatsorte, der lateinischen Schule zu Meisenheim (Rheinprovinz) und dem Kgl. Gymnasium zu Kreuznach erwarb ich mir Ostern 1896 das Zeugnis der Reife. Ich studierte von diesem Termin ab 2 Semester zu Würzburg, 2 Semester zu Bonn, nach Ableistung des ersten Halbjahres meiner Militärdienstzeit zu Würzburg 2 Semester zu Berlin, um den Rest meiner Studienzeit wiederum in Würzburg zu verbringen. Am Anfang des X. Semesters, November 1900, unterzog ich mich in Würzburg der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 21. Februar 1901 als Arzt approbiert. Am 1. März trat ich beim 2. Feld-Artillerie-Regiment in Würzburg als Einjährig-Freiwilliger Arzt ein, und habe vorstehende Dissertation im Kgl. Garnisionslazaret nnter Leitung des Herrn Privatdocenten und Staabsarztes Dr. *Dieudonné* verfasst.